

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS
MEDICINA VETERINÁRIA
LETÍCIA SALOMÉ ORTIZ

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) CANINO: epidemiologia, diagnóstico e
terapêutica**

Varginha – MG
2021

LETÍCIA SALOMÉ ORTIZ

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) CANINO: epidemiologia, diagnóstico e
terapêutica**

Trabalho apresentado ao curso de Medicina Veterinária
do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS-MG
como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel sob
orientação do Prof. M.e Sávio Tadeu Almeida Junior.

**Varginha – MG
2021**

LETÍCIA SALOMÉ ORTIZ

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) CANINO: epidemiologia, diagnóstico e
terapêutica**

Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS-MG, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel pela Banca Examinadora composta pelos membros:

Aprovada em / /

Prof. Dra. Elizângela Guedes

Prof. Me. Sávio Tadeu Almeida Júnior

M.V. Joel de Freitas Paródia Júnior

OBS.:

Dedico este trabalho, antes de tudo, a Deus. Aos meus pais Joaquim e, especialmente, a minha mãe, Francine, que sempre me amparou em todas as minhas escolhas, aos meus irmãos Lucas e Isabela por sempre estarem comigo e a minha tia Fabrícia que me deu total apoio durante todo o período de estudos.

AGRADECIMENTO

Agradeço, primeiramente, a Deus: por me dar forças e por me iluminar em todo o meu caminho;

A toda minha família: meu pai, Joaquim, que me apoiou, completamente, ao longo de todo o curso, sempre me ajudando e me ensinando sempre que necessitei; A minha mãe, Francine, que sempre esteve ao meu lado, mesmo nos momentos muito difíceis nunca deixou de me cobrar, de me fortalecer e de me estimular, sempre com um sorriso no rosto, me dando forças para nunca desistir e que, sem toda essa dedicação dela, meu sonho de me graduar não seria possível; Aos meus irmãos, Lucas e Isabela, que sempre me cobraram e sempre andaram ao meu lado, seja nos momentos de lazer ou nos momentos de luta, com isso a presença deles foi fundamental para a realização dos meus sonhos.

A minha tia Fabrícia, que sempre foi minha melhor amiga, sempre esteve ao meu lado para ouvir meus desabafos, por me fortalecer e me aconselhar, sendo um ombro amigo que sempre precisei.

A todos os meus amigos que me acompanharam nesta jornada e a todos os professores do UNIS-MG que estiveram sempre de braços abertos para mim e contribuíram em toda a minha formação acadêmica, tornando o meu sonho em realidade: me tornar Médica Veterinária!

“A imaginação é mais importante que a ciência, porque a ciência é limitada, ao passo que a imaginação abrange o mundo inteiro”.
(Albert Einstein)

RESUMO

O presente trabalho teve como tema central “Tumor Venéreo Transmissível (TVT) canino: epidemiologia, diagnóstico e terapêutica”. A pesquisa teve como finalidade realizar uma revisão de literatura reunindo informações sobre o assunto, achados clínicos, epidemiologia, diagnóstico e terapêutica. O TVT é classificado como uma das neoplasias mais frequentes em cães, principalmente naqueles que são semi-domiciliados, errantes e que não são castrados. É uma neoplasia de células redondas ou mesenquimais, que acontece através da transplantação de células tumorais durante a monta, lambedura excessiva ou entre animais que são portadores da célula neoplásica ou susceptíveis. A definição do diagnóstico é através do histórico clínico do animal, dos sinais clínicos apresentado por ele, análise citológica e/ou histopatológica. Independentemente de o TVT não ser uma zoonose, ele é uma doença que é facilmente transmitida e o animal pode desenvolver contaminações secundárias, debilitando-o. Considerou-se que o controle populacional dos cães de zona urbana, através de castrações se torna essencial para reduzir a concentração de animais errantes. Além disso o tratamento de escolha se baseia na quimioterapia com sulfato de vincristina, medicamento eficaz para essa enfermidade, não tendo recidivas, diferente do tratamento cirúrgico, que não é o mais indicado, pois há um percentual alto de recidivas.

Palavras-chave: Bem-estar. Clínica Médica. Doença endêmica. Quimioterapia citotóxica.

ABSTRACT

The present work had as central theme: "Canine Transmissible Venereal Tumor (TVT): epidemiology, diagnosis and therapy". The research aimed to perform a literature review gathering information on the subject, clinical findings, epidemiology, diagnosis and therapy. TVT is classified as one of the most frequent neoplasms in dogs, especially in those that are semi-domesticated, wandering and not castrated. It is a round cell or mesenchymal neoplasm, which happens through the transplantation of tumor cells during mounting, excessive licking or between animals that are carriers of the neoplastic cell or susceptible. The definition of the diagnosis is through the clinical history of the animal, the clinical signs presented by him, cytological and/or histopathological analysis. Regardless of TVT not being a zoonosis, it is a disease that is easily transmitted and the animal can develop secondary contaminations, debilitating it. Population control of dogs in urban areas, through castrations, is considered essential to reduce the concentration of stray animals. In addition, the treatment of choice is based on chemotherapy with vincristine sulfate, an effective drug for this disease, with no relapses, unlike surgical treatment, which is not the most indicated, because there is a high percentage of relapses.

Keywords: *Welfare. Medical clinic. Endemic disease. Cytotoxic chemotherapy.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Neoplasia Vulvar Transmissível	14
Figura 2 – Neoplasia do pênis e prepúcio de um cão	15
Figura 3 – Fotomicrografia de TVT	17
Figura 4 – Nódulos ulcerados multifocais com hemorragia e necrose no pênis e aspecto macroscópico de TVT canino na vagina	18
Figura 5 – Análise do exame citológico de uma cadela	19

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 TÚMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT)	10
2.1 Etiologia	12
2.2 Transmissão.....	13
2.3 Sinais Clínicos	13
2.4 Metástase	15
3 EPIDEMIOLOGIA	16
4 DIAGNÓSTICO	16
5 TRATAMENTO	19
5.1 Tratamento Paliativo	19
6 PREVENÇÃO.....	21
7 PROGNÓSTICO	21
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é incidente entre cães de sexo diferente, que estão em idade reprodutiva; onde há prevalência de cães semi-domiciliados ou errantes, que não são castrados e é uma das neoplasias mais comum em cães no Brasil. Ela é sexualmente transmissível, ocorrendo um mecanismo de transplantação de células. A transmissão acontece por contato sexual, mas também pode acontecer por contato com a área do animal contaminado (UJVARI et al., 2016).

A problemática do trabalho se coloca diante da questão: qual a eficiência do sulfato de vincristina no tratamento do TVT para cães? Cogita-se que a quimioterapia citotóxica se constitui o método mais eficiente para o tratamento do TVT, podendo ser aplicado o seguinte fármaco: vincristina. Pressupõe-se que o tratamento mais efetivo, tem sido o tratamento quimioterápico com a aplicação do sulfato de vincristina, associada ou não a outras drogas.

Este trabalho visa contribuir no âmbito acadêmico e profissional, para a difusão de conhecimentos técnicos e científicos acerca dos tratamentos e suas aplicações na medicina veterinária, em busca de possibilidades para a melhor sobrevida e conforto de animais acometidos com o TVT.

O objetivo geral foi fazer uma revisão de literatura do TVT em cães, apresentando informações a respeito do tema, achados clínicos e terapias. Os objetivos específicos foram: abordar os aspectos clínicos do TVT na espécie canina, identificar os métodos de diagnósticos da doença e os tratamentos mais utilizados, conhecendo a eficácia do sulfato de vincristina como tratamento dessa enfermidade.

2 TÚMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT)

O câncer, segundo Belov (2012) é um desenvolvimento demasiado de células dado por mudanças genéticas e/ou causas ambientais, que podem lesar qualquer célula do organismo. Em relação ao potencial adaptativo das células tumorais, aquelas com maior potencial possui vantagem em comparação às células menos aptas (UJVARI et al., 2016).

Um modelo ideal para analisar o crescimento e o desenvolvimento entre as células tumorais e seu micro e macro ambiente circundante são os tumores transmissíveis, que ocorrem de maneira natural (UJVARI et al., 2016). Há mais de um tipo de forma de implantação natural de células tumorais, que são o tumor facial do diabo da Tasmânia, o tumor de Hamster Sírio e o TVT canino (BELOV, 2012; OSTRANDER et al., 2016). Esses três tipos de forma de

implantação natural de células tumorais, evoluíram de um animal afetado para um sadio, mediante a clonagem de linhagens celulares (BELOV, 2012).

Sendo o TVT o foco do presente trabalho, é importante ressaltar que essa afecção foi citada pela primeira vez no ano de 1920, por Hüzzard, sendo que em 1828 foi referido por Delabere-Blaine. A neoplasia continuou sendo estudada por outros autores, até que em 1904, Sticker detalhou a patologia, como sendo uma neoplasia, caracterizada como um linfossarcoma, conhecido como tumor de Sticker (SILVA et al., 2007). Ele descreveu como sendo uma neoplasia de células transplantáveis, que acometia a vagina e pênis dos cães, podendo também ser visto em áreas extragenitais (RIBEIRO; ZAPPA, 2008).

Na espécie canina há várias neoplasias que acometem mamas, trato gastrointestinal, ovários, ossos contudo, o TVT, pode ser achado como um dos mais frequentes em algumas regiões (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

O tumor é diagnosticado geralmente em animais jovens, sexualmente ativos e em ambientes de alta concentração de cães e sem controle reprodutivo. Embora a maioria dos estudos não aponte predisposição quanto ao sexo, as fêmeas são mais aptas (NESBIT et al., 2002).

Na primavera e verão, o TVT tem maior ocorrência, além disso já teve apresentação em vários locais, com predominância nas zonas de clima tropical e subtropical e em grandes cidades (SILVA et al., 2007). O TVT ele é como um parasita em seu hospedeiro, pois a sua transmissão ocorre de forma natural e de forma contagiosa, em que a própria célula mutada do tumor é o agente causador (MARINO et al., 2012; GANGULY et al., 2013).

As células do TVT têm de 57 a 59 cromossomas, enquanto que em células normais de um cão há 78 cromossomas, ou seja, nas células de TVT observa-se mutação cromossômica (LORIMIER; FAN, 2007; DEN OTTER et al., 2015).

O TVT caracteriza-se por três fases: proliferativa, estável e de regressão, no entanto, nem todos os tumores atingem a última fase (MARINO et al., 2012; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

Em cães ou filhotes que estejam com o sistema imune comprometido, o tumor irá apresentar um aumento na capacidade de invasão e de ocorrer metástase no animal, mas se o sistema imune está desempenhando uma ótima função no organismo do animal, pode ocorrer a remissão espontânea do tumor (MARINO et al., 2012).

Através do histórico clínico que o tutor apresenta para o médico Veterinário e através dos sinais clínicos apresentados pelo animal são muitas vezes suficientes para se chegar ao diagnóstico de TVT, mas também são necessários exames complementares, tais como biopsia

e exame citológico/histopatológico para fechar o diagnóstico (GANGULY et al., 2013). O tratamento é através de quimioterápico, pois apresenta baixa recidiva. Baseia-se na administração intravenosa de Sulfato de Vincristina, com intervalos semanais. O tratamento cirúrgico não é indicado, pois, apresenta uma alta taxa de recidivas. O prognóstico, quando não há metástase é bom, porém o TVT é mais comum em animais errantes e semi-domiciliados, que torna a doença de difícil erradicação (GANGULY et al., 2013).

2.1 Etiologia

Maior parte dos cânceres manifestam-se com mutações cumulativas em células somáticas no decorrer da vida de um organismo e estabelece um aumento no clone de células transformadas com o genótipo originado do hospedeiro (STRATTON; CAMPBELL; FUTRAL, 2009). Os tumores, teoricamente, não são contagiosos ou transmitidos a outros seres, por serem pontos do reconhecimento imunológico (CASTRO, 2015).

Para transforma-se em transmissível, o câncer deve obter capacidades para sustentar a transmissão física de suas células cancerígenas e para evitar a ação do sistema imune do hospedeiro. Visto que, uma vez transmissível, o tumor tem de obter configuração genômica que disponha de um vasto tempo de vida, sem quem isso estimule a morte do (CASTRO, 2015).

Autores acreditam que o sistema imunológico do animal pode colaborar fortemente para o método de implantação de células tumorais, porém ainda é indefinido (SANTOS et al., 2008)

A histogênese do TVT é discutível, uma vez que, trabalhos atuais apresentam provável causa viral (OLIVEIRA et al., 2004; SANTOS et al., 2005; BARBIERI et al., 2007). De acordo com Liao et al. (2003), supostamente algumas proteínas virais podem ser produzidas, porém o TVT não consegue formar partículas virais e as células liberam substâncias que destroem os linfócitos B *in vitro*, e são sensíveis ao calor, e à protease-K.

Estudos sugeriram que o agente causador poderia ser um retrovírus tipo C em amostras de TVT, porém outros pesquisadores apresentaram uma provável transmissão em extratos livres de células, contudo estes resultados obtidos não foram comprovados pela microscopia eletrônica (MURCHINSON et al. 2014).

2.2 Transmissão

Novinsky em 1876, conquistou êxito no transplante experimental, a partir deste momento, o tumor vem promovendo interesse de cientistas, sendo um ponto de partida para o estudo da oncologia. (COHEN, 1985). O TVT representa a neoplasia mais antiga da linhagem de células malignas identificada, considerando que ocorreu em lobos há 11.000 anos, a partir daí tem acontecido transmissões entre espécies durante o coito, lambeduras, mordeduras, ou por contato de superfícies que tenha o TVT (STRAKOVA; MURCHISON, 2015).

A transmissão do TVT ocorre quando há implantação de células tumorais viáveis nas mucosas, em particular quando há abrasões ou perda da integridade da superfície (COHEN, 1985). O mecanismo de transplantação acontece quando células tumorais intactas do hospedeiro debilitam a competência de apresentar moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) de classe I e II, possibilitando a transposição da barreira tecidual em um animal saudável através do contato entre a mucosa lesionada e/ou pele (LIU et al., 2008a; STOCKMANN et al., 2011).

As particularidades da monta dos cães possibilitam contato prolongado e formação de escoriações na mucosa genital, fazendo com que a monta seja eficaz como modo de transmissão do TVT (COHEN, 1985). Além do contato genital que se dá através do coito, o Tumor Venéreo Transmissível também pode ser transmitido por hábitos sociais, como farejar e lambe, por contato de superfícies que estão acometidas pelo TVT, o que explica os casos primários extragenitais nas mucosas nasal, oral e conjuntival (PARK et al., 2006; STRAKOVA; MURCHISON, 2014).

2.3 Sinais Clínicos

Comumente, o animal acometido, será um cão sexualmente ativo, que vive em uma área endêmica ou que tenha viajado para tal, jovem, adulto e com relatos de que tenha contatos sociais com outros cães.

O TVT, frequentemente, se apresenta ou se manifesta como pequenas áreas elevadas, com aparência de couve-flor ou nodular, peduncular sob ao aspecto de massa ulcerada cor de carne, friável, odor intenso, com existência de secreção serossanguinolenta e provável infecção bacteriana secundária conforme a Figura 1 (CAMOLESE et al., 2016).

Figura 1 – Neoplasia Vulvar Transmissível



Fonte: Passarelli (2020)

Os animais por vez apresentam sinais crônicos como desconforto e fraqueza, o comportamento do cão pode alterar, ficando agressivo, apático e anorético. Em alguns casos, em que o tumor está mais desenvolvido na região perineal, pode desenvolver infecções ascendentes no trato urinário (TINUCCICOSTA e CASTRO, 2016; BOSCOS, 2004).

O TVT pode ser encontrado no aparelho genital externo de machos e de fêmeas, e pode também ser encontrado em linfonodos, baço, mucosa oral, região orbital, hipófise, peritônio, cornos uterinos, cavidade nasal, fígado, pulmão e cérebro, estas regiões são as extragenitais, porém o TVT é mais comum no aparelho genital externo (FOSTER, 2013; HUPPES et al., 2014).

Como dito, o TVT é mais comum no aparelho genital externo, porém os sinais clínicos mudam de acordo com a sua posição no aparelho genital do macho e da fêmea. Na fêmea a região é caudal da vagina, na junção vestibulovaginal, é o local mais comum; este local, pode provocar na fêmea, obstrução e disúria (VARUGHESE; SINGLA; RATNAKARAN, 2012; AKKOC et al., 2017) No macho, ocorre na região caudal do pênis, posterior ao bulbo e no prepúcio, sendo capaz de causar disúria, fimose e parafimose no animal conforme a Figura 2 (LORIMIER; FAN, 2007; VARUGHESE; SINGLA; RATNAKARAN, 2012). Ocorre com maior frequência na vagina (53% dos casos), vulva (33%) e região extragenital (14%) (RIBEIRO; ZAPPA, 2008).

Figura 2 – Neoplasia do pênis e prepúcio de um cão



Fonte: Passarelli (2020)

Os tumores extragenitais como região nasal eles ocasionam dispneia, respiração com a boca aberta, epistaxe, corrimento nasal, espirros e edema local, além de poder acometer o palato mole e os alvéolos dentários. Na pele, o TVT apresenta-se como nodulações isoladas ou múltiplas. Estas ulcerações de cores esbranquiçadas, cinzas ou rosadas e avermelhadas no centro podem estar correlacionadas à mífase e aos exsudatos purulentos. No pênis, as lesões avançam para massas lobuladas e avermelhadas com sangue contínuo e aspecto de couve-flor ulcerada (PASSARELLI, 2020).

2.4 Metástase

As metástases não são frequentes no TVT. Elas ocorrem quando há resistência da neoplasia por mais de 2 meses. Há regiões que possuem maior frequência para ocorrer as metástases que são, o escroto, os linfonodos regionais e a área perineal (SOUSA, 2000). E há regiões que possuem menor frequência para ocorrer metástases que são o útero, encefálica e ocular (BATISTA, 2007).

De acordo com Huppés (2014), as metástases cutâneas podem ocorrer por brigas que são as mordeduras ou arranhaduras, não necessariamente brigas, mas que possibilitem a a implantação de células neoplásicas na pele. Elas podem apresentar lesões nodulares ulcerativas ou não, localizadas ou dispersadas, apresentando exsudato purulento associado quando ulcerada. Em relação a locais extragenitais, como a cavidade nasal, há vários sinais que podem ser observados como, dispneia inspiratória, epistaxe, aumento do volume nasal, presença de secreção purulenta ou serossanguinolenta, espirros, dificuldade respiratória.

3 EPIDEMIOLOGIA

O TVT é uma doença que manifesta com frequência em determinadas regiões, como vários países do mundo, Europa, Ásia, África, Austrália e América (SANTOS; SHIMIZU, 2003). Há poucos trabalhos com dados estatísticos que confirmem a frequência do TVT no Brasil, porém há uma incidência bastante elevada (FLORENTINO et al., 2007). Como os cães errantes são os maiores problemas do TVT, nos países mediterrâneos a neoplasia é a mais frequente, pois há maior concentração de animais de vida livre (CATONE et al., 2003).

O grande problema do TVT é que não há controle sobre eles, e sobre a reprodução deles, concordando com as afirmações de McLoughlin (2008), que diz que os cães que residem as áreas urbanas há sim uma tendência maior ao TVT.

De acordo com Jacques (2002), segundo a Organização Mundial da Saúde, os cães são classificados em:

- Cães domiciliares: Necessita de seu tutor para obter abrigo, para se alimentar, para manter seu cartão de vacinação em dia, manter a sua higiene e sua recreação, saindo às ruas sempre com coleira, seguido por pessoa com força para guia-los;
- Semi-domiciliares: Necessita do tutor para se alimentar e abrigo, mas não possuem limitações quanto à sua movimentação. Deste modo, estes animais possuem apenas vacinas de campanhas organizadas por órgãos públicos;
- Comunitários ou errantes: são os animais "adotados" pela sociedade, porém ninguém responde por eles. Estes animais, se alimentam de sobras de comida, não possuem lares e não recebem vacinação e zelo;

Os cães que não apresentam restrições quanto a sua movimentação ou que são animais de vida livre, que ninguém se responsabilize por eles, são os que apresentam os maiores problemas a saúde humana, por manterem ciclos de zoonoses e como transmissores de doenças e agravos. O TVT é uma neoplasia, porém aconselha-se o uso de equipamentos de segurança como prevenção ao manusear o quimioterápico e quando for mexer com o animal acometido (JACQUES, 2002).

4 DIAGNÓSTICO

Através do histórico clínico, sinais clínicos apresentados pelo animal são muitas vezes suficientes para se chegar ao diagnóstico de TVT, mas também são necessários exames

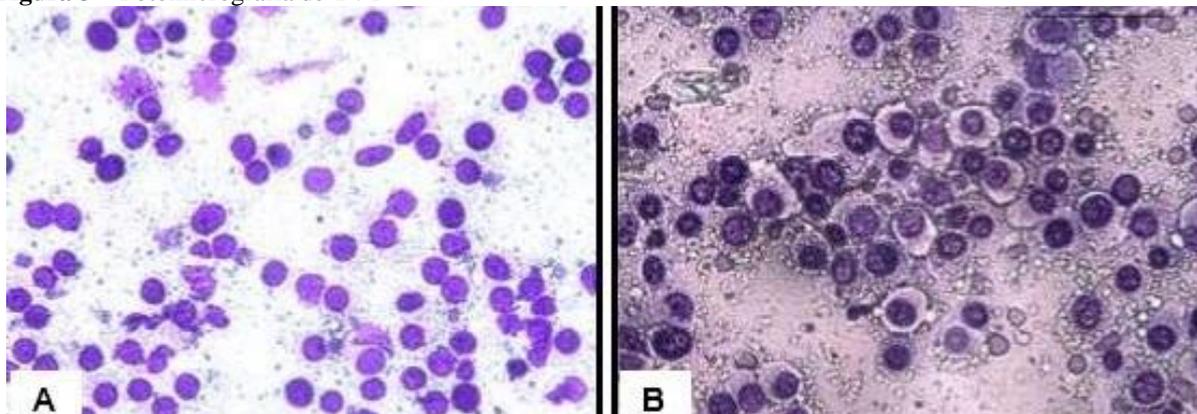
complementares, tais como biopsia e exame citológico/histopatológico para fechar o diagnóstico (VARUGHESE et al., 2012; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

Há um grau de agressividade tumoral. Foi realizado um estudo citopatológico dos tumores por Duzanski et al., (2017), que expôs diferentes tipos citomorfológicos que possuem uma correlação, classificados como plasmocitoide e linfocitoide. (MONTROYA et al., 2012; DUZANSKI et al., 2016).

A forma plasmocitoide é um estágio gradual do padrão linfocitoide, mostrando a probabilidade de modificações gradativas no perfil biológico das células tumorais. Conseqüentemente, a evolução adaptativa e contínua das células TVT de uma forma linfocitoide (menos agressiva) para o plasmocitoide (mais agressivo) é muito provável (GASPAR et al., 2010, DUZANSKI et al., 2017). A classificação citológica do TVT, fundamentada segundo critérios adaptados de Gaspar (2005):

- Grupo linfocitoide (n=6): mais de 60% de células redondas, com citoplasma escasso, finamente granular e com vacúolos, núcleo grande, redondo, com cromatina condensada e presença de nucléolos, ou seja, morfologia semelhante à de linfócitos. Grupo plasmocitoide (n=6): mais de 60% de células ovóides, com citoplasma abundante, finamente granular e com vacúolos, núcleo grande, redondo, excêntrico e com cromatina condensada, ou em outras palavras, morfologia semelhante à de plasmócitos.
- Grupo linfoplasmocitoide (n=6): amostra citológica apresentando células dos tipos linfocitoide e plasmocitoide em igual proporção. A figura 3 apresenta as formas linfocitoide e plasmocitoide, respectivamente.

Figura 3 – Fotomicrografia de TVT



Fonte: Gaspar (2005)

A. tipo linfocitoide. Células de morfologia arredondada similares a linfócitos, núcleo centralizado e citoplasma escasso. Giemsa, objetiva 40x. **B.** tipo plasmocitoide células

ovaladas, núcleo redondo e periférico e citoplasma abundante, semelhante à plasmócitos. Giemsa, objetiva 40x.

Macroscopia – A princípio as lesões mostram-se com pequenas áreas hiperêmicas elevadas, friável, avermelhado que são capazes de progredir e se tornarem parecidos à couve-flor lobulada e com diâmetro de 5 centímetros ou mais, múltiplos nódulos e pode ser pedunculado (SIDDLE e KAUFMAN, 2015; OSTRANDER et al. 2016). De acordo com a figura 4, a massa tumoral encontra-se, friável, hemorrágica, emergindo da mucosa vaginal.

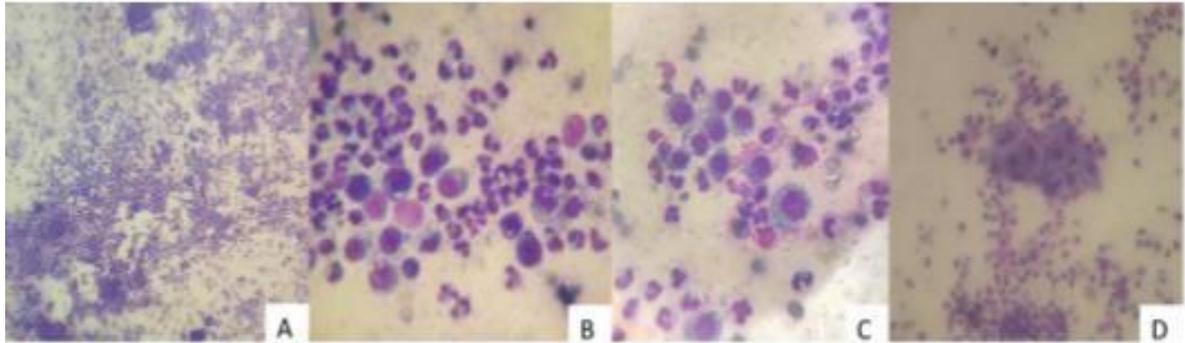
Figura 4 – Nódulos ulcerados multifocais com hemorragia e necrose no pênis e aspecto macroscópico de TVT canino na vagina



Fonte: Santos (2004) e Toledo (2020)

As células tumorais do TVT e seus núcleos, analisados microscopicamente, apresentam-se em forma arredonda a oval, seus núcleos localizam-se centralmente ao citoplasma, geralmente se apresentam solitários e eventualmente em mitose. Pode-se constatar frequentemente figuras de mitose. Os nucléolos podem ser únicos excêntrico ou com binucleação ocasional. Determinadas células dispõem-se em múltiplos e diferentes vacúolos citoplasmáticos claros, que estão frequentemente colocados em cadeias por toda a extensão da membrana celular. (TINUCCI-COSTA e CASTRO, 2016; LORIMIER e FAN, 2007; HENDRICK, 2017).

Figura 5 – Análise do exame citológico de uma cadela



Fonte: Moura et al. (2018)

Em **A**: hipercelularidade na amostra citológica (40x); **B**: células redondas isoladas com citoplasma basofílico, com vacúolos e neutrófilos degenerados ao redor (400x); **C**: células neoplásicas de TVT com nucléolo evidente (1000x); **D**: células em aglomerado com citoplasma irregular, abundante, basofílico, núcleo concêntrico e pequena relação núcleo/citoplasma (1000x)

5 TRATAMENTO

Conforme Perez (2005) o Sulfato de Vincristina é um agente citotóxico que atua nas células como um quimioterápico rompendo assim seu fuso mitótico, por ser um medicamento de fase específica que atua interrompendo a divisão celular, ele é manipulado nas neoplasias. Foi também demonstrado que interfere na síntese de RNA.

De modo que o sulfato de vincristina é utilizado para o TVT, em grande parte dos casos ocorre a remissão da massa tumoral, porém em algumas situações ocorre a resistência ao quimioterápico (SOUSA, 2000).

Pesquisas utilizando o sulfato de vincristina na dosagem de 0,025 mg/kg, administrado via intravenosa, com aplicações semanais, totalizando quatro a seis sessões, têm demonstrado a eficácia deste na redução do TVT (SOUSA, 2000).

O tratamento quimioterápico citotóxico é o menos cruento e que apresenta menos recidivas, pois são lesões localizadas e com sensibilidade aos antineoplásicos, em comparação aos procedimentos cirúrgicos, que apresentam maior número de recidivas e são mais cruentas (CAMACHO; LAUS, 1987).

O medicamento que é relativamente seguro e de baixo custo, é administrado em uma dosagem de 0,5 a 0,75 mg/m² intravenoso, uma vez por semana, durante 3 a 6 sessões, após a

quarta sessão nota-se a regressão íntegra do tecido neoplásico, porém a terapia deve ser ininterrupta até a sexta sessão, fornecendo uma eficácia absoluta em mais de 90 a 95% dos cães tratados de modo correto (LORIMIER; FAN, 2007; MORRISON, 1998; DEN OTTER et al., 2015;).

A questão da terapia com o medicamento é o quadro de lesões teciduais pelo fato do derramamento da droga no decorrer da aplicação intravenosa, que ocasiona lesões necróticas com crostas no local de administração no animal (DEN OTTER et al., 2015).

Nas situações em que o TVT é relutante, a antraciclina doxorubicina na dosagem de 25 a 30 mg/ m² / intravenoso, a cada 21 dias, durante duas a três sessões, tem sido benéfico (LORIMIER; FAN, 2007).

Outra forma de tratamento é a radioterapia, entretanto não há disponibilidade de radioterapia em muitos lugares (DEN OTTER et al., 2015). A excisão cirúrgica é dificultada pela posição destes tumores nos órgãos genitais (DEN OTTER et al., 2015). Deste modo, o procedimento cirúrgico é apropriado apenas para lesões solitárias ou metastáticas em alguns casos. Contudo, os casos que são realizados procedimento cirúrgicos possui uma taxa de 30% a 75% de recidivas tumorais. Devido à menor eficácia quando relacionada a outras maneiras terapêuticas, a excisão cirúrgica é o tratamento alternativo menos indicado (LORIMIER; FAN, 2007; DEN OTTER et al., 2015).

5.1 Tratamento Paliativo

O conceito de Cuidados Paliativos originou-se na medicina humana, atendendo a necessidade de aliviar o sofrimento nos casos em que há rara possibilidade de cura do indivíduo. Nesse sentido, os cuidados paliativos na medicina veterinária compõem uma prática inovadora e ainda incipiente (BARBOSA, 2009).

De acordo com Cline e Haskell (2002), na medicina veterinária o uso do sulfato de vincristina é indicado como tratamento paliativo e/ou adjuvante em casos de leucemias agudas. Seu emprego comprovou ser efetivo em associação com outras drogas no tratamento da doença de Hodgkin, demais linfomas não-Hodgkin, rabdomiossarcomas, neuroblastomas, tumor de Wilms, sarcomas osteogênicos, sarcoma de Ewing, tal como nas neoplasias de mama e colo uterino, melanomas, carcinomas pulmonares de células pequenas e nas neoplasias ginecológicas da infância. Ainda, pacientes portadores de púrpura trombocitopenia idiopática verdadeira, refratária a esplenectomia e ao tratamento em curto prazo com esteroides adrenocorticais podem responder ao tratamento com sulfato de vincristina.

6 PREVENÇÃO

Para prevenir o TVT, recomenda-se a Ovariohisterectomia ou Orquiectomia, que é basicamente a retirada das gônadas de fêmeas e machos, evitando assim a reprodução destes, acabando assim os ciclos estrais, acasalamentos, prenhez indesejada e o comportamento reprodutivo. É o melhor método de prevenção, pois assim os animais errantes e semi-domiciliares, não terá contato reprodutivo, além de precaver outros tipos de doenças (TILLEY; SMITH JR., 2003).

7 PROGNÓSTICO

Quando o tratamento é feito com o quimioterápico Sulfato de Vincristina, na maior parte das vezes, o prognóstico é adequado (NASCIMENTO; SANTOS, 2008). Pode apresentar prognóstico desfavorável em casos de metástases para o sistema nervoso central (SNC), principalmente se há presença de sinais neurológicos como demência e ritmo desorientado (SILVA et al., 2007).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do presente estudo identificou-se que o TVT é uma das neoplasias mais frequentes em cães. Refere-se a uma neoplasia sexualmente transmissível, por meio de um mecanismo de transplantação de células tumorais viáveis, e os casos ocorrem entre cães de ambos os sexos em idade reprodutiva. Diante do alto casuísmo de cães portadores de TVT, das características desta enfermidade e da necessidade de se aprimorar os métodos de diagnóstico e a terapia, este trabalho mostrou a eficácia do sulfato de vincristina no tratamento de TVT, quimioterápico esse que se constitui, portanto, como uma opção ativa no controle dessa doença.

Considera-se, que o TVT, independentemente de ser uma neoplasia maligna, há recurso terapêutico e cura. Acomete cães de qualquer raça, semi-domiciliados e errantes que se encontra sexualmente ativos. Sua propagação se dá pelo meio de contato sexual e contato com área contaminada, se manifestando pelo aparecimento do tumor no formato de ‘couve-flor’ na região vaginal ou peniana e, de vez em quando, em regiões extragenitais.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, S. M. M. (Presidente). **Manual de Cuidados Paliativos**. Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP). São Paulo: Diagraphic, 2009.
- BATISTA, J. S. Tumor venéreo transmissível canino com localização intraocular e metástase no baço. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 1, n. 1, p. 45–48, 2007.
- BARBIERI, G. et al. Tumor venéreo transmissível extragenital no tecido cutâneo: relato de quatro casos. **A Hora Veterinária**, ano 27, n. 158, p. 65 -67, 2007.
- BELOV, K. Contagious cancer: lessons from the devil and the dog. **Bioessays**. 34(4):285-292, 2012.
- CAMOLESE, L.C.; BERGAMO, T.M.; BARROS, V.T.M.; VOORWALD, F.A.; TONIOLLO, G.H.; FRIOLANI, M. Tumor venéreo transmissível com metástase cutânea e ocular em cão: relato de caso. **Unimar Ciências**, v.25, p.28-31, 2016.
- CASTRO, K.F. Tumor venéreo transmissível canino – I. Expressão gênica e proteica e caracterização genotípica de DLADQA-1 (MHC-II); II. Estudo imunohistoquímico da resposta imune local. 2015. 113f. **Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2015.**
- CASTRO, K. F.; STRAKOVA, A.; TINUCCI-COSTA, M. et al. Evaluation of a genetic assay for canine transmissible venereal tumour diagnosis in Brazil. **Veterinary Comparative Oncology**, 12(2):615-618, 2017.
- CAMACHO, A. A.; LAUS, J. L. Study on the efficiency of vincristine in the treatment of dogs infected with transmissible venereal tumor. **Ars Veterinaria**, v.3, n. 1, p.37-42, 1987.
- CATONE, G. et al. Canine transmissible venereal tumour parasitized by *Leishmania infantum*. **Veterinary Research Communications, Netherlands**, v. 27, p. 549-553, 2003.
Disponível em:
<http://www.periodicos.capes.gov.br/ez47.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com_phome>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- CLINE, M. J.; HASKELL, C. M. **Cancer Chemotherapy**, 3ª edição, Philadelphia, editora W.B.Saunders Company. 2002. 324p.
- COHEN, D. The canine transmissible venereal tumor: a unique result of tumor progression. **Advances in Cancer Research**. New York, v.43, p.75-112, 1985.
- DEN OTTER, W.; HACK, M.; JACOBS, JJ. et al. Effective treatment of transmissible venereal tumor in dogs with vincristine and IL2. **Anticancer Research**. 35(6):3385-3391, 2015.
- DUZANSKI, A. P.; FÊO, H. B.; MONTOYA, L. M. et al. Canine Transmissible Venereal Tumor: Is Its Biological Behavior Changing? **Anatomical Record (Hoboken)**, 300(6):1009-

1010, 2017.

FLORENTINO, Keitte Cleise et al. Tumor venéreo transmissível cutâneo canino: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 5, n. 9, jul. 2007. Disponível em: <www.revista.inf.br/veterinaria07/relatos/Edic08-rc03.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2020.

FOSTER, R. A. Sistema Reprodutivo da Fêmea. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. P. 1088-1099.

FREITAS, N. M. S. **Tumor venéreo transmissível em cães atendidos nos anos de 2007 e 2008 no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural da Amazônia**. 2009. 37 p. Monografia (Curso de Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semiárido, Belém, 2009.

GANGULY, B.; DAS, U.; DAS, A. K. Canine transmissible venereal tumour: a review. **Veterinary Comparative Oncology**. 14(1):1-12, 2013.

GASPAR, L. F. J.; FERREIRA, I.; COLODEL M. M.; BRANDÃO, C. V. S.; ROCHA, N.S. Spontaneous canine transmissible venereal tumour: cell morphology and influence on p-glycoprotein expression. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Science** 34:447-454, 2010.

GASPAR, L. F. J. **Caracterização citomorfológica do tumor venéreo transmissível canino correlacionada com danos citogenéticos, taxa de proliferação e resposta clínica à quimioterapia**. 164f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2005.

HUPPES, R. R. Tumor venéreo transmissível (TVT): Estudo retrospectivo de 144 casos. **ARS veterinaria**, v. 30, p. 13–18, 2014.

JACQUES, Camila. C. **Relatório de Estágio Curricular**. 2002. 102 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação)-Universidade Luterana do Brasil, Canoas, 2002.

LIAO, K. W.; HUNG, S. W.; HSIAO, Y. W.; BENNET, M.; CHU, R. M. Canine transmissible venereal tumor cell depletion of B lymphocytes: molecule(s) specifically toxic for B cells. **Veterinary Immunology Immunopathology**, Amsterdam, v.92, n.314, p.149-162, 2003.

LIU, C.C.; WANG, Y.S.; LIN, C.Y.; CHUANG, T.F.; CHEN, M.F.; CHIANG, H.C.; CHU, R.M. Transient downregulation of monocyte-derived dendritic-cell differentiation, function, and survival during tumoral progression and regression in an in vivo canine model of transmissible venereal tumor. **Cancer Immunol. Immunother.**, v.57, n.4, p.479-491, 2008a

LORIMIER, L.P.; FAN, T. M. Miscelaneous Tumors. In: Withrow SJ, VAIL DM, PAGE RL. **Witrow & Macewens Small Animal Clinical Oncology**. 4 Ed. Missouri: Elsevier. pp. 799-804, 2007.

MARINO, G.; GAGLIO G.; ZANGHÌ A. Clinicopathological study of canine transmissible venereal tumour in leishmaniotic dogs. **Journal of Small Animal Practice**. 53(6):323-327, 2012.

MCLOUGHLIN, Mary A. Doenças de vagina e vulva. *In*: BIRCHARD, Stephen J.; SHERDING, G. Robert. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 92.

MONTOYA, M. F.; PEDRAZA, F. J.; GRANDI, F. et al. Cytologic subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**. 41(1):4–5, 2012.

MORRISON, W. B. **Cancer in dogs and cats: Medical and Surgical Management**, New York: Williams e Wilkings, 1998, 359 p.

MOURA, L. M. Abordagem clínica e laboratorial de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em uma cadela prenhe. **Ciência Animal**, 28(2): 104-112, 2018.

MURCHISON, E.P.; WEDGE, D.C.; ALEXANDROV, L.B.; BEIYUAN, F.; MARTINCORENA, I.; NING, Z.; TUBIO, J.M.C.; WERNER E.I.; ALLEN, J.; NARDI, A.B.; DONELAN, E.M.; MARINO, G.; FASSATI, A.; CAMPBELL, P.J.; YANG, F.; BURT, A.; WEISS, R.A.; stratton, m.r. Transmissible dog cancer genome reveals the origin and history of an ancient cell lineage. **Science**, v.343, n.6169, p.437-440, 2014.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 137p.

NESBIT, E. A.; BAIN, P. J.; NORTHRUP, N. C.; LATIMER, R. S. Canine round cell tumors. *In*: Veterinary Clinical Pathology Clerkship Program. 2002. College of Veterinary Medicine. **The University of Georgia**. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/Nesbit/index.php>>. Acesso em: 10 jun. 2020.

OLIVEIRA, E. C. et al. Tumor venéreo transmissível extragenital sistêmico em um cão – relato de caso. **Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 2, n. 8, p. 261-265, 2004.

OSTRANDER, E. A.; DAVIS, B.W.; OSTRANDER, G. K. Transmissible Tumors: Breaking the Cancer Paradigm. **Trends in Genetics**. 32(1):1-15, 2016.

PARK, M.S., Kim, Y., Kang, M.S., Oh, S.Y., Cho, D.Y., Shin, N.S., Kim, D.Y., 2006. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18, 130–133. Rini, B.I., Small, E.J., 2005. Biology and clinical development of vascular endothelial growth factor-targeted therapy in renal cell carcinoma. **J. Clin. Oncol.** 23, 1028–1043

PASSARELLI, P. M. **Tumor Venéreo Transmissível (TVT)**. Disponível em: <<http://www.redevet.com.br/index.php/profissionais/na-rede/ibrajournal/113-geral/383-tumor-venereo-transmissivel-tvt?showall=1>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

PEREZ, R. R. Ação do Decanoato de nandrolona sobre parâmetros hematológicos e proteína total plasmática de ratos com depressão medular induzida após a administração de sulfato de vincristina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n.3, p.11-22, 2005.

RIBEIRO, I.; ZAPPA, V. Tumor venéreo transmissível em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. v. 6, n. 11, 2008.

RIBEIRO, I.; ZAPPA, V. Tumor venéreo transmissível em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 11, p. 1-5, 2008.

SANTOS, F. G. A.; VASCONCELOS, A. C.; NUNES, J. E. S.; CASSALI, G. D.; PAIXÃO, T. A.; MORO, L. O Tumor Venéreo Transmissível Canino – Aspectos Gerais e Abordagens Moleculares (Revisão de Literatura). **Bioscience Journal**, Uberlândia, v.21, n.3, p.41-53, 2005.

SANTOS, P. C. G. Aspectos Anatomohistopatológico do Tumor Venéreo Transmissível. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. ed 3. jul, 2004.

SANTOS, Paulo César Gonçalves dos.; SHIMIZU, Fernando Alonso. Aspectos anatomo hitopatológico do tumor venéreo transmissível. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 1, jul. 2003. Disponível em: <www.revista.inf.br/veterinaria03/notas/nota01.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2020.

SANTOS, F. G. A. et al. O tumor venéreo transmissível canino – aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). **Bioscience Journal**, v. 21, n. 3, p. 41-53, 2005

SANTOS, D.E., Silva, D.T., Toledo-Pinto, E.A., Lot, R.F.E., 2008. Tumor venéreo transmissível (TVT): Revisão de Literatura. **Rev. Cient. Eletrônica Med. Vet.** 6, 1–7.

SILVA, M. C. V.; BARBOSA, R. R.; SANTOS, R. C.; CHAGAS, R. S. N.; COSTA, W. P. Avaliação epidemiológica, diagnóstica e terapêutica do tumor venéreo transmissível (TVT) na população canina atendida no hospital veterinário da UFERSA. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v.1, n.1, p.28-32, 2007.

SOUSA, J. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.5, p.41-48, 2000.

STOCKMANN, D., Ferrari, H.F., Andrade, A.L., Lopes, R.A., Cardoso, T.C., Luvizotto, M.C.R., 2011. Canine transmissible venereal tumours: aspects related to programmed cell death. **BJVP**. 4, 67–75.

STRATTON, M. R.; CAMPBELL, P. J.; FUTREAL, A. **The cancer genome**. **Nature**, v.458, n. 9, p.719-724, 2009

STRAKOVA, A., MURCHISON, E.P. The cancer which survived: insights from the genome an 11000 year-old cancer. **Curr. Opin. Genet. Dev.**, v.30, p.49-55, 2015.

TILLEY, L. P.; SMITH JR., F. W. K. **Consulta veterinária em cinco minutos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003.

TILLEY, L. P.; SMITH JR., F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2008. 1550p.

TINUCCI-COSTA, M.; CASTRO, K. F. Tumor venéreo transmissível canino. *In*: Daleck, CR, De Nardi AB. **Oncologia em cães e gatos**. 2 Ed. Rio de Janeiro: Rocca. pp. 673-688, 2016.

TOLEDO, G. N. et al. **Tumor Venéreo Transmissível Canino**. Disponível em: <<http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/viewFile/2357/995>>. Acesso em: 10 jun. 2020.

UJVARI, B.; PAPENFUSS A. T.; BELOV, K. Transmissible cancers in an evolutionary context. **Bioessays**. 38(1):14-23, 2016.

VARUGHESE, E.; SINGLA, V.; RATNAKARAN, U. et al. Successful management of metastatic transmissible venereal tumour to skin of mammary region. **Reproduction in Domestic Animal**. 47:366–369, 2012.